Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm

Beziehungen zwischen Salyrgan und Kohlehydratstoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Helmut Keul

aus

Schässburg — Siebenbürgen

München 1938

Buchdruckerei Friedr. J. Horeth, Sighişoara - Schässburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Dozent Oberarzt Dr. A. Reuter.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ueber die Wirkung des Salyrgans bei Diabetes mellitus liegen zur Zeit zwei Beobachtungen vor.

In einer Arbeit von Bix wird unter anderem erwähnt, dass bei einigen mit Insulin eingestellten Diabetikern nach Sonnenbädern und Arbeit an heissen Tagen das Auftreten von hypoglykämischen Zuständen beobachtet werden konnte. Der Verfasser nimmt an, dass infolge der starken Wasserabgabe während des Sonnenbades, das Insulin in stärkerer Konzentration zur Wirkung gelangt. Dies führte zur Annahme enger Beziehungen zwischen Wasserhaushalt und Insulinwirkung und legte die Vermutung nahe durch Diuretika den Kohlehydratstoffwechsel im Sinne einer Toleranzsteigerung beeinflussen zu können. Die daraufhin angestellten Versuche mit Salyrgan und Novurit zeigten, dass (vor allem) stark hydropische Diabetiker die vermehrte Wasserausscheidung mit einer Toleranzsteigerung beantworteten. Gelegentlich konnten nach starker Entwässerung bei gleichbleibender Insulindosis hypoglykämische Anfälle beobachtet werden. In anderen Fällen erzeugte das Salyrgan eine Herabsetzung der Glykosurie, die Bix auf eine durch Veränderung der Nierendichtigkeit hervorgerufene Zuckerretention im Blute zurückführt.

Auf Grund dieser Erfahrungen hat es sich der Verfasser zur Gewohnheit gemacht, bei stark hydropischen Diabetikern in Intervallen von einigen Monaten Salyrgan oder Novurit zu spritzen. Durch Zufall entdeckte Münster-Frank bei einer seiner Diabetespatientinnen, die normalerweise einer Blutzucker von 350-460 mg% hatte, dass ihr Blutzucker nach einer Novuritinjektion auf 120 mg% abgesunken war. Diese Beobachtung veranlasste ihn, die Sache öfter zu untersuchen und er konnte dabei feststellen, dass alle seine Schwerdiabetiker auf intravenöse Novurit- oder Salyrganinjektion mit Senkung des Blutzuckers reagierten. Diese Senkung war verschieden gross, erreichte aber immer bedeutende Werte, minimal 200 mg%. Der Harnzucker war nie wesentlich erhöht, es schien sich also nicht um eine einfache Veränderung des Nierenfilters zu handeln. Das Maximum der Blutzuckersenkung fand Münster-Frank 3 bis 4 Stunden nach der Injektion, die Wirkung flaute innerhalb von 12 bis 24 Stunden ab. Dass im Anschluss daran die Insulinempfind-

lichkeit grösser geworden wäre, konnte er nicht bestätigen, sondern es handelte sich in seinen Fällen um eine durchaus flüchtige Wirkung. Seit diesen Untersuchungen verabreicht der Verfasser im diabetischen Koma gleichzeitig mit Insulin und Glukose auch Novurit und erzielt jedesmal ein rasches Absinken des Blutzuckers.

Vom Salyrgan und den anderen organischen Quecksilberverbindungen — Novasurol und Novurit — ist bisher nur eine Beeinflussung des Kochsalz - Wasser - Haushaltes bekannt, mit anderen Worten: die diuretische Wirkung. Mit steigender Wasserdiurese steigt in der Regel auch die Kochsalzdiurese. Beim gesunden Menschen hängt das Ausmass der Wirkung der Diuretika vom Wasser- und Salzbestand des Körpers ab. „Nachdem der disponible Wasser- und Salzüberschuss schon durch vorhergehende kochsalzarme Kost oder durch Schwitzen ausgeschieden ist, bleibt die Wirkung der Purinkörper ganz oder teilweise aus. Die Quecksilberdiuretika können besonders stark entwässernd und entchlorend wirken und noch über die Purinkörperwirkung hinaus einen Gewichtssturz unter Wasser- und Kochsalzdiurese hervorrufen. Dann erschöpft sich auch ihre Wirkung, aber wohl nicht wegen einer erlahmenden Wirkung auf den sekretorischen Apparat der Niere, sondern weil sie nicht noch mehr Wasser und Salz in den Geweben für die Diurese mobilisieren können." (Nonnenbruch). Die Purinkörperdiuretika, wie die Quecksilberdiuretika können demnach wohl eine Cl- und Na-Verarmung des Körpers verursachen. Zu bedrohlichen Kochsalzverlusten kommt es beim Menschen dabei jedoch nicht. Neuere Untersuchungen über die Salyrgandiurese bei Herzkranken haben übereinstimmend damit ergeben, dass der Cl-Spiegel des Plasmas auch bei starker Diurese (3 bis 4 Liter) nicht beträchtlich absinkt, obwohl der NaCl-Verlust durch den Harn bis zu 40 g täglich betragen kann. Der primäre Angriffspunkt der Quecksilberdiuretika liegt nach Nonnenbruch und Simmert in den Geweben. Simmert sieht die Hauptwirkung des Novurits in einer Mobilisierung des Gewebskochsalzes. Derselben Ansicht ist Nonnenbruch bezüglich des Novasurols. Auch er sieht in der Salzdiurese das Primäre, das Wasser geht nur mit. Unter Salyrganwirkung fand Ota bei Tieren Cl-Abnahme in Niere, Milz, Haut und Muskel. Im Vollblut ist Cl vermindert, der Zuckergehalt erhöht.

Es kommt demnach bei der Diurese durch die organischen Quecksilberverbindungen, zu denen das Salyrgan gehört, zu einer Entwässerung und Entchlorung des Organismus, ohne dass diese Wirkung auf den Kochsalz - Wasserhaushalt soweit geht, dass es zu bedrohlichen Erscheinungen kommen könnte.

Nachdem wir nun die Wirkung des Salyrgans definiert haben, erhebt sich die Frage: Auf welche Weise ist nach dem eben Gesagten eine Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels durch Salyrgan vorstellbar? Es liegt nahe, eine solche Wirkung des Salyrgans auf den Kohlehydrathaushalt auf dem Wege über den Kochsalz-Wasserstoffwechsel zu suchen, denn der Diabetes-Forschung sind Beziehungen zwischen Kochsalz-Wasserhaushalt und Kohlehydratstoffwechsel schon seit einer Reihe von Jahren bekannt, und es liegt eine Fülle von Arbeiten über dieses Thema vor. Die in diesen Arbeiten niedergelegten Beobachtungen sind teils klinischer, teils experimenteller Art und wurden am gesunden und kranken Menschen, sowie am Tier gewonnen.

Wenn ein Diabetiker schweren oder mittelschweren Grades, der noch nicht vorbehandelt ist, die Klinik aufsucht, so lassen sich schon durch die blosse Betrachtung Veränderungen bei ihm erkennen, die auf eine Störung des Wasserhaushaltes hindeuten. Das Vorkommen von Oedemen wird man allerdings dabei kaum jemals beobachten, dagegen wird man bei ihm nicht selten eine eingetrocknete faltige Haut feststellen können. Untersucht man in diesem Zustand die Zusammensetzung des Blutes, so findet man gesetzmässig eine Eindickung, die sich in erhöhten Hämoglobin - Erythrozyten- und Serumeiweisswerten zahlenmässig ausdrückt (Meyer-Bisch fand in 9 von 15 von ihm untersuchten Fällen diese genannten charakteristischen Blutveränderungen). Die Herabsetzung des Blutwassergehaltes äussert sich zum Teil nicht so sehr in der absoluten Höhe der Blutkonzentration, als in der unter dem Einfluss der Behandlung rasch eintretenden Abnahme von Hämoglobin- und Serumeiweissgehalt. Das Zurückgehen der Blutkonzentration auf normale Werte tritt in der Regel rasch ein.

Gleichzeitige Untersuchungen des Cl-Gehaltes des Blutes, die bei dem bekannten Zusammenhang zwischen Wasser- und Kochsalzstoffwechsel ohne weiteres gegeben sind, ergeben, dass das Cl-Ion sich an der Gesamtbluteindickung nicht beteiligt, sondern dass es im Gegenteil prozentual vermindert sein kann (10 von 15 untersuchten Fällen Meyer-Bischs). Auch diese Cl-Verminderung im Blut kann schon innerhalb weniger Stunden zur Norm zurückkehren.

Die gleichzeitig untersuchte Cl-Konzentration des Urins ergibt in einem grossen Teil der Fälle ungewöhnlich niedrige Werte. Dabei ist die Nahrung dieser Patienten durchaus nicht kochsalzarm. Bluteindickung, Hypochlorämie und Hypochlorurie können in auffallend kurzer Zeit sich wieder zurückbilden. Oft wird dieses Resultat allein schon durch eine entsprechende Diät erreicht. Umgekehrt können die genannten Veränderungen im

Blut und Urin auch im Verlauf der klinischen Behandlung sich erneut entwickeln. Es deutet dies dann stets darauf hin, dass der Verlauf des Diabetes eine ungünstige Richtung einschlägt. Ganz regelmässig treten sie in Erscheinung, wenn ein Koma im Anzug ist. Das Abfallen der NaCl-Konzentration ist in allen solchen Fällen das erste Anzeichen des im Anzug befindlichen Komas. Erst später erfolgt ein Ansteigen des Hämoglobins und des Serumeiweissgehaltes. Bluteindickung und Hypochlorurie sind stets vorhanden, bevor ein klinisch deutliches Anzeichen des drohenden Komas festzustellen ist.

Klein beobachtete gleichfalls nicht nur eine Wasserverarmung des Blutes, sondern konnte auch die von Meyer-Bisch mitgeteilte Hypochlorämie bestätigen. In Kochsalzbelastungsversuchen sah er eine fast völlige Retention des zugeführten Kochsalzes, wenn er gleichzeitig Zucker per os in grösseren Mengen gab. Da gleichzeitig der zugeführte Zucker und das getrunkene Wasser den Körper ungehindert verliessen, nahm er eine gleichzeitige „trockene" Kochsalzspeicherung an. Die Ursache für diese NaCl-Retention sieht er in einer Art Verdrängung des Kochsalzes durch den Zucker. Im wesentlichen kommt Klein auf die alte Auffassung einer durch die Glykosurie bedingten renalen Insuffizienz zurück.

Eine weitere bekannte klinische Tatsache, die für einen gestörten Kochsalz-Wasserhaushalt spricht, ist die bei vielen Diabetikern beobachtete Neigung zu starken spontanen Gewichtsschwankungen.

Ebenso ist es bekannt, dass Diabetiker nach Beseitigung eines Komas innerhalb kürzester Zeit mehrere Kilogramm an Körpergewicht zunehmen. Diese Gewichtszunahme ist Ausdruck einer Wasserspeicherung des vorher ausgetrockneten Organismus.

Ein weiteres bekanntes Zeichen, das für eine hochgradige Austrocknung des komatösen Organismus spricht, ist die Hypotonie der Bulbi.

Die von Meyer-Bisch beschriebenen Hauptmerkmale der diabetischen Kochsalz-Wasserstoffwechselstörung: Bluteindickung, Hypochlorämie und Hypochlorurie, finden wir auch von anderer Seite bestätigt.

Kühn-Witscher konnten bei allen schweren Diabetikern und im Koma niedrige Kochsalzwerte im Blutserum feststellen. Auch sie weisen daraufhin, dass diese Hypochlorämie einer schnellen Rückbildung fähig ist und daher oft übersehen wird. Ausserdem fanden sie das Cl des Magensaftes vermindert im Koma und beim schweren Diabetes.

Engel findet bei den von ihm behandelten komatösen Diabetikern eine ganz minimale Kochsalzausscheidung im Urin. Die Kochsalzkonzentration im Urin sinkt dabei unter 0.2%. Jede klinische Besserung findet ihren Ausdruck in einer vermehrten NaCl-Ausschwemmung. Umgekehrt verrät sich jede neueintretende Verschlechterung der Stoffwechsellage durch ein Absinken der NaCl-Konzentration im Urin. Interessant ist die Tatsache, dass hypoglykämische Zustände mit einer hohen NaCl-Konzentration im Urin einhergehen. Engel weist darauf hin, dass der Verlust des Organismus an Cl in jedem Fall sehr viel grösser ist, als der Serumwert die anzuzeigen scheint, da im Präkoma jedesmal ein grosser Wasserverlust, eine allgemeine Austrocknung vorausgeht. Der Körper muss sehr grosse Mengen an Cl eingebüsst haben, bevor die das Blut regulierenden Mechanismen versagen. Um so mehr fallen bei Komatösen niedrige Kochsalzwerte im Serum ins Gewicht. Ganz grosse Cl-Verluste findet man besonders dann, wenn zu der schweren Störung des Wasser- und Kochsalzhaushaltes im Präkoma und Koma noch unstillbares Erbrechen hinzutritt. Engel sieht deshalb in einer fortlaufenden Cl-Bestimmung im Harn eine vorzügliche Handhabe zur Kontrolle der Therapie, die durch hypertonische NaCl-Lösung den Cl-Verlust des Organismus wettzumachen hat. Er sieht den Grund für Hypochlorämie und Hypochlorurie in einem Verlust von Chlor nach aussen, in einer Ausschwemmung während der im Präkoma und Koma stattfindenden Entwässerung des Organismus. Dieser Ausschwemmung folgt ein sorgsames Einsparen des noch verbliebenen NaCl-Bestandes, das sich in der geringen NaCl-Konzentration im Urin ausdrückt.

Meyer-Bisch lehnt vor allem jede renale Ursache für die diabetische Störung des Kochsalz- und Wasserhaushaltes ab. Er sieht vielmehr in einer Retention von Cl im Gewebe die Ursache für Hypochlorämie und Hypochlorurie. Dabei kann der Diabetiker Chlor „trocken" retinieren, d. h. er retiniert nur das Cl ohne das Na. Nachdem aber — wie allgemein anerkannt wurde — innerhalb des Kochsalzes das Na und nicht das Cl die wasserfixierende Fähigkeit besitzt, ist eine solche Retention von Cl auch logischerweise mit keiner Wasserretention verbunden. Es treten also keine Oedeme auf. Die Ursache für diese Retention von Cl im Gewebe des Diabetikers sieht Meyer-Bisch in einer krankhaften Funktion des Gewebes, die unabhängig von einer Azidose in Erscheinung tritt und an allgemeinen Austrocknungserscheinungen, an einer Hypochlorämie und Hypochlorurie und an einem abnormen Verhalten gegenüber hypertonischen Kochsalzlösungen erkennbar ist. Beim komatösen Diabetiker

wird durch eine intravenöse Infusion von 50 ccm 20-proz. NaCl-Lösung weder die Hypochlorurie noch die Bluteindickung nennenswert beeinflusst, was als Zeichen einer starken Cl-Affinität der diabetischen Gewebe zu deuten ist.

Die Klinik hat aber noch andere Zusammenhänge zwischen Kochsalz und diabetischer Stoffwechselstörung beobachtet. Immer wieder begegnet man Kranken, die auf Insulin ganz ungenügend ansprechen. Über solche Fälle von sogenanntem „insulinrefraktärem" Koma äusserten sich in letzter Zeit vor allen Dingen Thannhauser-Fuld und Adlersberg-Porges. Diese Autoren berichten über Fälle von Coma diabeticum, die trotz riesiger Insulinmengen — innerhalb von 6 Stunden verabfolgten Adlersberg-Porges 530 E Insulin — auf die Therapie nicht ansprachen, d. h. deren Blutzucker wenig oder gar nicht absank und die aus dem Koma nicht herausgebracht werden konnten. Nach Thannhauser-Fuld wird ein in der Leberzelle befindliches, für die Insulinwirkung notwendiges fermentatives Substrat in allen solchen „insulinrefraktären" Fällen von Koma entweder blockiert oder sogar zerstört. Sie unterscheiden auf Grund obiger Anschauung zwei grundsätzlich verschiedene Arten von Coma diabeticum: das gewöhnliche durch Insulinmangel hervorgerufene und das insulinrefraktäre Koma. Bei letzterem ist der Angriffspunkt des Insulins gesperrt.

Poczka-Steigerwaldt suchten die Frage einer Insulinresistenz zu klären und kamen dabei zu bemerkenswerten Ergebnissen. Zunächst lehnen sie die von Thannhauser-Fuld aufgestellte Unterscheidung zwischen insulinrefraktärem Koma und gewöhnlichem Koma ab. Sie weisen auf die bekannte Tatsache hin, dass auch ein nicht komatöser Diabetiker eine wechselnde Insulinansprechbarkeit besitzt, die sogar innerhalb des gewöhnlichen 24 Stundentages zur Geltung kommt: Am frühen Morgen spricht der Diabetiker am schwächsten auf Insulin an. Ebenso ist es bekannt, dass das Glukoseäquivalent des Insulins durch kleine Infekte beträchtlich herabgesetzt werden kann. Am stärksten ist das Glukoseäquivalent des Insulins im Koma selbst herabgesetzt. Es gibt demnach keine absolute Insulinresistenz, sondern nur eine relative, die nun wieder bei ganz bestimmten Fällen von Koma am stärksten ausgeprägt ist. Diesen Fällen von Koma diabeticum wenden nun Poczka-Steigerwaldt ihr Interesse zu: In 5 Fällen, die auf Insulin schlecht ansprechen, wird der Refraktometerwert, der Kochsalzgehalt, die Höhe des Blutzuckers und die Rest-N-Konzentration des Serums bestimmt. In allen Fällen kann folgendes festgestellt werden: hoher Serumeiweissgehalt, hoher Blutzuckerspiegel, hohe Rest-N-Konzentration und niedriger Kochsalzgehalt des

Serums. Ausserdem war in allen Fällen eine ausgesprochene Acetonurie und Glykosurie vorhanden, ebenso eine Hypotonie der Bulbi sowie eine Austrocknung der Gewebe. Poczka-Steigerwaldt finden also bei all jenen Fällen von Coma diabeticum, die auf Insulin mangelhaft ansprechen, die Zeichen einer Bluteindickung, einer Hypochlorämie sowie eine hohe Rest-N-Konzentration des Serums, d. h. mit anderen Worten: es sind dieselben Tatsachen, durch die schon Meyer-Bisch und andere Autoren die diabetische Störung des Kochsalz- und Wasserhaushaltes gekennzeichnet sah.

Im übrigen ist es wichtig, bei der Bestimmung des Blutkochsalzes der Eindickung des Blutes Rechnung zu tragen, ein wichtiger Umstand, auf den auch Kühn-Witscher hinwiesen. Man findet bei schweren Diabetikern oft normale oder wenig erniedrigte Kochsalzwerte im Serum und erst die refraktometrische Bestimmung des Serumeiweisses, die oft eine ganz erhebliche Bluteindickung anzeigt, klärt uns über den wahren Sachverhalt auf. Der erhöhten Blutkonzentration entsprechend kann ein auf den ersten Blick normal erscheinender NaCl-Gehalt in Wirklichkeit erheblich vermindert sein.

Dieser Zusammenhang zwischen Kochsalz-Wasserhaushalt und Kohlehydratstoffwechsel lässt sich auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen nachweisen. So fanden Poczka-Steigerwaldt stark verminderte NaCl-Werte im Serum bei gleichzeitiger Hyperglykämie bei Schwangerschaftserbrechen, Pylorusstenose und Ileus. Auf Grund dieser Ergebnisse stellen sie als Tatsache fest, dass zwischen Kohlehydratstoffwechsel und Kochsalz-Wasserhaushalt eine „Kupplung“ besteht. Insbesondere scheint ihnen die Wirksamkeit des Insulins in weitem Masse vom Blutkochsalzspiegel anhängig zu sein. Jedes Absinken des Kochsalzes im Blut führt zu einem Zustand der „Insulinhemmung“. Es handelt sich demnach bei ihren auf Insulin mangelhaft ansprechenden Fällen von Coma diabeticum nicht um einen insulinrefraktären Zustand, sondern lediglich um eine „Insulinhemmung“, bedingt durch Kochsalzmangel. Besonders bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass alle die von ihnen beschriebenen Fälle von Koma durch langanhaltendes Erbrechen, also starken Chlorverlust eingeleitet wurden. Ebenso ist es bezeichnend für den Zusammenhang zwischen Insulinwirkung und NaCl-Bestand des Organismus, dass die Insulinresistenz in den beschriebenen Fällen sofort nach NaCl-Infusion schwindet. Besonders eindrucksvoll ist der Fall 9 vor Poczka-Steigerwaldt, wobei trotz grosser Dosen Insulin der Blutzucker nicht absinkt: „Eine unmittelbare Folge der intravenösen NaCl-Infusion (800 ccm physiologischer Koch-

salzlösung) war die ausgiebiger Blutzuckersenkung von 537 auf 355 mg% und weiter auf 95 mg% 4 Stunden nach der Infusion und auf 47 mg% 12 Stunden nach der Infusion, ohne dass an der Insulindosierung eine weitere Erhöhung vorgenommen worden wäre". Ähnliche Erfolge einer NaCl-Zufuhr sahen Christensen-Holst. Engel gibt im Koma hypertonische Kochsalzlösung und berichtet von der Entdeckung geheimer Salzvorräte im Bett seiner Zuckerkranken." „Die Diät des jugendlichen und asthenischen Diabetikers darf von vorneherein nicht kochsalzarm sein" (Engel). Joslin wies bereits 1917 auf die Wichtigkeit einer reichlichen Salzzufuhr bei der Behandlung Zuckerkranker hin.

Demnach bleibt also das reichlich zugeführte Insulin (mehrere 100 Einheiten pro Tag) während des hypochlorämischen Zustandes unwirksam, erst nach NaCl-Infusion tritt seine Wirkung rasch und ausgiebig ein. Das zugeführte Insulin wird also im Organismus gestapelt und nicht zerstört. Die Insulinwirkung beim Diabetiker ist gebunden an die Verfügbarkeit einer gewissen Menge von Kochsalz.

In guter Übereinstimmung mit diesen klinischen Beobachtungen stehen die Ergebnisse experimenteller Forschung. So fand Meyer-Bisch bei Hunden nach Pankreasexstirpation als regelmässigste und stärkste Veränderung in der Blutzusammensetzung eine Abnahme des Cl-Gehaltes im Serum. Vergleichende Na-Analysen ergaben, „dass die Veränderung des Chlors sich unabhängig von der des Natriums vollzieht". Cl-Verminderungen im Blut um 30% des Ausgangswertes sind keine Seltenheit. Die Cl-Ausscheidung sinkt unabhängig von der Nahrung. Verminderung der Cl-Ausscheidung und des Cl-Spiegels im Blut bei gleichbleibender Zufuhr heisst aber Retention im Gewebe. Ein weiterer (indirekter) Beweis dafür ist die Beobachtung Meyer-Bischs, dass es — im Gegensatz zum Gesunden — beim Pankreas-diabetischen Hund auch durch hochkonzentrierte NaCl-Lösungen nicht möglich ist, Verdünnung und Beschleunigung des Lymphflusses zu erzielen.

Brauchbare Gewebsanalysen von Diabetikern liegen kaum vor. Nach alten Untersuchungen von Dennstedt-Rumpf ist der K- und Cl-Gehalt der Muskulatur erhöht. Blum-Grabar-Thiers fanden bei einer im Koma gestorbenen Diabetikerin Cl-Vermehrung im Gehirn, Leber und Nieren, Cl-Verminderung in der Muskulatur. Von 5 Pankreas-diabetischen Hunden Meyer-Bischs wiesen 3 erhöhte Cl-Werte im Muskel auf, bei einem blieb der Cl-Gehalt normal und beim 5. war er vermindert. Der Cl-Gehalt der Haut und der Leber war in allen 5 Fällen vermindert. Schmitt fand bei hypoch-

lorämischen Diabetikern neben verminderter Alkalireserve eine erhebliche Cl-Vermehrung in den Erythrozyten. Im Koma ist die Cl-Konzentration der Erythrozyten regelmässig erhöht.

Ähnlich wie Meyer-Bisch untersuchten neuerdings Adlersberg-Wachstein den Einfluss einer Pankreasexstirpation bei Hunden auf Blut und Gewebe. Die kleinen, nicht genügend resistenten Tiere starben schon nach kurzer Zeit unter Erscheinungen eines hypochlorämischen Komas. Dabei fanden sich im Blut niedrige Cl-Werte und ein hoher Rest-N-Gehalt. Bei den überlebenden Hunden fand sich eine ausgesprochene Senkung der Blut- und Gewebschloride. Die NaCl-Ausscheidung im Urin stieg jedoch an. Haut und Muskel verarmten an Chlor. Im Blute fand sich eine hohe Rest-N-Konzentration. Während dieser hypochlorämischen Periode — die nach einer gewissen Zeit überwunden wurde — zeichneten sich alle Pankreas-diabetischen Hunde durch Insulinunterempfindlichkeit aus. Je mehr sich der Blutkochsalzgehalt der Norm näherte, desto besser wurde die Ansprechbarkeit auf Insulin.

Eine Reihe von Forschern hat darauf hingewiesen, dass — beim klinischen und experimentellen Diabetes — eine Tendenz zu gegenläufigen Bewegungen von Plasmazucker unp Plasmachlor häufig unverkennbar ist. So fanden Adlersberg-Wachstein bei ihren Pankreas-diabetischen Hunden, die mit Insulin eingestellt waren, durch Entzug des Kochsalzes aus der Nahrung ein deutliches Steigen des Blutzuckers bei gleichzeitigem Abfall der Serumkochsalzwerte. Bei Zulage von reichlichen NaCl-Mengen zur Nahrung konnte ein starker Abfall des Blutzuckerspiegels bis auf hypoglykämische Werte festgestellt werden. Ferner fanden sie, dass bei fehlendem Insulin und kochsalzfreier Nahrung die Glykosurie erheblich grösser war als bei fehlendem Insulin und NaCl-reicher Kost. Durch Zugabe von NaCl bei fehlendem Insulin wurde demnach der Kohlehydratstoffwechsel verbessert. Das gleiche Verhalten zeigte der Blutzuckerspiegel, der bei fehlendem Insulin erheblich höher stieg bei NaCl-freier als bei NaCl-reicher Kost. Dieselben Forscher erhielten jedoch unter ähnlichen Bedingungen am Krankenbett unbefriedigende Resultate. Sie konnten bei konstanter Diät und konstanter Insulindosis durch Variieren der täglichen NaCl-Menge in der Kost des Diabetikers keine Beeinflussung der Kohlehydrattoleranz erzielen.

Glass-Beiless untersuchten den Einfluss hypertonischer Kochsalzlösung auf den Blutzucker bei Diabetikern und Gesunden. Sie erzielten dabei bei Diabetikern durch intravenöse Zufuhr von 20 ccm 15- bis 20-proz. NaCl-Lösung eine Senkung des Blutzuckerspiegels um 25—84 mg%. Bei Gesunden

betrug sie gewöhnlich 20 mg%. In gleichem Sinne wurde die Hyperglykämiekurve nach Traubenzuckerbelastung durch hypertonische NaCl-Lösung modifiziert. Die gleiche Wirkung auf den Blutzuckerspiegel und auf die Hyperglykämiekurve nach Traubenzuckerbelastung wurde in zwei untersuchten Fällen von Diabetes auch durch perorale Gabe von hypertonischer NaCl-Lösung erzielt. Eine gegensinnige Bewegung des Blutzuckers und des Blutchlors fand Chaikelis bei Kaninchen, denen er Insulin in kleinen Mengen gab. Gleichzeitig konnte er auch feststellen, dass das Blut wasserärmer wurde, d. h. Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt stiegen. Er betont ausdrücklich, dass diese Gegenläufigkeit keineswegs zur Aufrechterhaltung des osmotischen Gleichgewichts erforderlich ist.

Möglicherweise besteht eine Zucker—Chlor—Gegenläufigkeit im 24-Stunden-Rhythmus des normalen Menschen. Jores fand im Vollblut, „dass auch unabhängig vom Schlaf der Cl-Gehalt in der Nacht absinkt, am Morgen seinen höchsten Wert erreicht". Übereinstimmend stellten mehrere Autoren das Minimum der Cl-Ausscheidung während der Nacht fest. „Die Einschränkung der Cl-Ausscheidung ist nicht die Folge der verminderten Harnmenge" (Jores). Geritzen hat dasselbe gefunden: Gesunde Studenten assen und tranken 27 Stunden lang jede Stunde dasselbe und liessen stündlich Harn. Ihre Cl-Ausscheidung war am geringsten zwischen Mitternacht und Früh 6 Uhr, am höchsten zwischen 10 Uhr vormittags und 6 Uhr nachmittags. Nach Untersuchungen von Jores liegt der Blutzucker des Gesunden aber am höchsten in den Stunden zwischen Mitternacht und Früh 6 Uhr. Die tiefsten Werte erreichte er in den frühen Nachmittagsstunden. Also auch hier eine gegensinnige Bewegung von Chlor und Zucker. Mit steigendem Blutzucker sinkt die Cl-Ausscheidung und umgekehrt.

Vielleicht äussert sich die Cl-anziehende und Cl-fixierende Tendenz der diabetischen Gewebe auch in der Cl-Abscheidung des Magensaftes. Subazidität und Anazidität sind bei Zuckerkranken häufig (vergl. Kühn-Witscher). Nach manchen Schätzungen kommen sie in 40% aller Fälle vor. Mit Besserung des Zustandes steigen in nicht allzu schweren Fällen die Säurewerte wieder an.

Die Cl-Retention des Diabetikers ermöglicht es, auch unter kochsalzfreier Ernährung mit Na-Zufuhr (etwa in Form von $NaHCO_3$) NaCl-haltige Oedeme hervorzurufen (Blum, Falta, Thannhauser). Nach Zufuhr von $NaHCO_3$ hält der hohe Cl-Gehalt der Gewebe das zugeführte Na bei seiner Gewebspassage fest und schafft damit die Bedingungen für eine Wasserretention.

Glatzel und andere stellten fest, dass der Körper nach Zufuhr von Zucker oder kohlehydratreicher Nahrung seine Cl-Ausscheidung einschränkt und (unabhängig vom Wassergehalt) die Cl-Konzentration seines Blutserums senkt. Während einer solchen alimentären Hyperglykämie reichert sich demnach der Körper in irgendwelchen Geweben mit Cl an. Im Tierversuch konnte neuerdings Jezler nur dann durch fraktionierte Blutentnahme Hypochlorämie erzielen, wenn er die entnommene Blutmenge durch Glukoselösung ersetzte und damit eine Zuckeranreicherung des Körpers erreichte. Anscheinend gehören zu jenen Geweben, die sich mit Cl anreichern, auch die roten Blutkörperchen. Umgekehrt — als Cl-Abstossung bei Insulinüberschuss — darf vielleicht auch eine Beobachtung von Kalk-Meyer gedeutet werden: Azidität und Menge des Magensaftes steigen im Zustand der Hypoglykämie nach Insulin. — Die alimentäre Hyperglykämie nach Kohlehydratzufuhr ist aber ein Zeichen vorübergehend unzureichender Inselfunktion. Wie beim Diabetiker mit seiner dauernd unzureichenden Inselfunktion, setzt mit Beginn der Hyperglykämie auch beim Gesunden eine Cl-Abwanderung ins Gewebe ein. Sobald die Insulinabscheidung des Pankreas auf die notwendige Höhe gebracht ist, strömt das Cl wieder aus den Geweben zurück: Plasmachlorid und Chlorausscheidung im Harn steigen. Das leicht bewegliche Chlor hat seine Aufgabe erfüllt, wenn die langsam in Gang kommende Pankreassekretion den erhöhten Insulinbedarf deckt (Glatzel). Nun ist aber auch im Tierversuch der Nachweis gelungen, dass das Kochsalz vermöge seines Chlorgehaltes die spezifischen Wirkungen des Insulins aktiviert. „Alle Insulinwirkung ist gebunden an eine gewisse Menge von Cl. Der Fähigkeit des NaCl, die Insulinwirkung zu verstärken, sind Grenzen gesetzt: Wenn der Organismus nur über sehr wenig Insulin verfügt, dann kommt es trotz Überschwemmung mit NaCl nicht mehr zu einer erkennbaren Aktivierung. Die Insulinabscheidung des Pankreas wird durch NaCl direkt nur wenig gesteigert." (Frey-Glatzel). Adlersberg-Wachstein, sowie Poczka-Steigerwaldt und andere kamen, wie wir schon ausführten, zu demselben Ergebnis. Glass-Beiless machten für die insulinaktivierende Rolle des NaCl auch das Cl verantwortlich. Im Gegensatz zu NaCl erzielten $NaHCO_3$-Infusionen keine Veränderungen des Blutzuckerspiegels.

All diesen beschriebenen experimentellen Befunden und klinischen Beobachten von Zusammenhängen zwischen NaCl und diabetischer Stoffwechselstörung ist eines gemeinsam: Sie zeigen die Aktivierung der Insulinwirkung durch Kochsalz bezw. Chlor. Wie beim pankreasdiabetischen Hund und beim

Gesunden während einer vorübergehenden Nahrungshyperglykämie wird beim Diabetiker durch den erhöhten Cl-Gehalt im Gewebe die Wirksamkeit des in unzureichender Menge vorhandenen Insulins erhöht. Jede mangelhafte Insulinversorgung des Organismus führt demnach zu einer Chlorabwanderung in die Gewebe. Diese Chlorabwanderung stellt einen wichtigen Regulationsmechanismus zur Aktivierung des unzureichend vorhandenen Insulins dar. Umgekehrt steigt der Blutzucker an, wenn dem Körper in forcierter Diurese oder mit starken Schweissen NaCl entzogen wird (G l a t z e l).

Wir haben nun an Hand zahlreicher Arbeiten experimenteller und klinischer Art dargestellt, dass nach Ansicht aller Autoren ein enger und wichtiger Zusammenhang zwischen Kohlehydratstoffwechsel und Kochsalz-Wasserhaushalt besteht. Insbesondere ist die Insulinwirkung weitgehend davon abhängig, ob der Organismus über einen genügend grossen Bestand an NaCl verfügt. Wir sahen, dass auch enorme Dosen von Insulin einen an Kochsalz verarmten Organismus aus dem Koma nicht herauszubringen vermochten. Andererseits wurde die diuretische Wirkung des Salyrgans mit ihren Folgen für den Kochsalz-Wasserhaushalt des Körpers geklärt. Auf Grund dieser Feststellungen ist es nun schon rein theoretisch schwer, eine Steigerung der Kohlehydrattoleranz durch Salyrgan zu motivieren, das doch entwässernd und entchlorend wirkt. Besteht denn im Koma mit seiner Austrocknung und Verarmung des Organismus an Cl nicht geradezu eine Kontraindikation gegen Salyrgan? Ausserdem wies G l a t z e l nach, dass der Blutzucker anstieg, wenn dem Körper in forcierter Diurese oder mit starken Schweissen NaCl entzogen wurde. Ebenso sahen wir, dass O t a bei Tieren unter Salyrganwirkung einen erhöhten Blutzuckerspiegel fand, bei gleichzeitigem vermindertem Blutchlor.

Auf Grund dieser theoretischen Erwägungen und auch durch die sich widersprechenden Angaben B i x s und M ü n s t e r - F r a n k s angeregt — B i x beobachtet eine sich auf längere Zeit erstreckende Toleranzsteigerung des hydropischen Diabetikers nach ein- bis zweimaliger Gabe von Salyrgan, während M ü n s t e r - F r a n k gerade eine flüchtige, nach 12-24 Stunden abklingende, mit einem Abfall des Blutzuckerspiegels um mindestens 200 mg% verbundene Wirkung sieht — versuchten wir an Hand einer Versuchsreihe an Stoffwechsel-Gesunden und an Diabetikern den Beziehungen zwischen Salyrgan und Kohlehydratstoffwechsel nachzugehen.

Die folgende Tabelle gibt die an 8 Stoffwechsel-Gesunden gewonnene Resultate wieder.

Tabelle 1.

Datum	Name	nüchtern	mg% Blutzucker nach Minuten						Zunahme in mg%	Abnahme in mg%
			20	40	60	90	120	180		
10. 8. 38	Ga.	78	71	75	78	82	79	81	6	7
13. 8. 38	Ha.	76	66	82	84	77	86	77	10	10
16. 8. 38	Schn.	100	94	114	104	120	105	96	20	6
17. 8. 38	Ba.	123	127	98	96	94	96	104	4	31
18. 8. 38	Bay.	89	90	87	90	89	88	86	9	2
19. 8. 38	Wa.	89	94	83	82	99	92	90	10	7
20. 8. 38	Fi.	99	99	99	96	99	99	90	0	9
22. 8. 38	Sch.	90	78	86	72	79	83	80	0	12

Versuchsanordnung.

Nach der Bestimmung des Blutzucker-Nüchternwertes erhielten die Patienten 1 ccm Salyrgan intravenös injiziert und blieben während 3 Stunden nüchtern. Die Blutzuckerbestimmung erfolgte 20, 40, 60, 90, 120 und 180 Minuten nach der Injektion. Der Blutzucker wurde jedesmal doppelt bestimmt nach der Methode von Hagedorn-Jensen.

Wie die Tabelle 1 erkennen lässt, finden wir einen Abfall des Blutzuckers von über 10 mg% nur in zwei Fällen, bei Ba. 31 mg% und bei Sch. 12 mg%. Demgegenüber finden wir aber eine Steigerung von 20 mg% bei Schn. und eine von 10 mg% bei Wa. und Ha. Ob man diese Schwankungen des Blutzuckerspiegels mit dem injizierten Salyrgan in Verbindung zu bringen hat, erscheint doch sehr fraglich. Wir würden sie viel eher als physiologische Schwankungen ansehen.

In Tabelle 2 sind die bei 6 Diabetikern mit derselben Versuchsanordnung erzielten Resultate wiedergegeben.

Tabelle 2.

Datum	Name	nüchtern	mg% Blutzucker Zeit in Minuten						Zunahme in mg%	Abnahme in mg%
			20	40	60	90	120	180		
23. 8. 38	Be.	326	326	326	308	326	308	299	0	27
25. 8. 38	Sa.	204	195	190	187	180	181	204	0	24
27. 8. 38	We.	185	175	164	164	151	144	146	0	41
2. 9. 38	Hu.	274	274	254	254	254	234	246	0	40
2. 9. 38	Ri.	246	245	242	228	223	207	223	0	39
3 9. 38	Saut.	228	228	224	205	218	215	215	0	23

Bei allen 6 mit Salyrgan belasteten Patienten ist ein Absinken des Blutzuckerspiegels feststellbar, und zwar bewegt es sich zwischen 23 und 41 mg%. Der Zeitpunkt des maximalen Abfalls ist jedoch verschieden: Bei den Patienten We., Hu. und Ri. finden wir die niedrigsten Werte 2 Stunden nach der Salyrgan-Injektion, eine Stunde später sind die Werte schon wieder gestiegen. Bei den übrigen Patienten ist der tiefste Punkt der Blutzuckerkurve nach 60 und 90 bezw. 180 Minuten erreicht.

Bevor man die so gewonnenen Resultate in irgend einer Richtung hin deutet, ist es vielleicht nützlich sich darüber klar zu werden, in wieweit der Blutzuckerspiegel des Menschen durch Hunger allein verändert werden kann. Eigene Versuche darüber liegen nicht vor, doch können wir bei anderen Autoren Angaben darüber finden. So fanden Glass-Beiless eine spontane Senkung des Blutzuckers bei Hunger von 6—24 mg%. Es ist demnach schwer zu entscheiden, ob die bei unseren Diabetikern festgestellte Senkung des Blutzuckers tatsächlich eine Folge der Salyrganbelastung ist.

Schliesslich versuchten wir noch die Frage zu klären, ob bei mit Insulin eingestellten Diabetikern durch Salyrgan eine Steigerung der Kohlehydrattoleranz erzielt werden kann.

Tabelle 3 enthält die bei zwei Diabetikern gewonnenen Resultate.

Tabelle 3.

	Zeit in Stdn.	Blutzucker in mg%	Blutzucker in mg%	Zunahme in mg%	Abnahme in mg%
Sa.		1. 9. 38	2. 9. 38		
	9h	156	158	2	0
	12h	282	304	22	0
	16h	123	125	2	0
	18h	94	119	25	0
Hu.		19. 9. 38	20. 9. 38		
	9h	242	256	14	0
	12h	191	200	9	0
	16h	117	94	0	23
	18h	139	95	0	44

Die Patienten erhielten während der zwei Versuchstage dieselbe Kost und dieselbe Insulindosis. Am Abend des ersten Tages erhielten sie 2 ccm Salyrgan intravenös. Das erste Tagesprofil enthält also die normalen Werte das zweite die Blutzuckerwerte nach der Salyrganinjektion. Beim Patienten Hu. finden wir einen erhöhten Nüchtern-Wert, die Werte von 16h und 18h sind jedoch niedriger als die am Vortag. Der Patient Sa. zeigt demgegenüber eine Steigerung sämtlicher Werte des Tagesprofils.

Während wir unsere Versuche schon aufgenommen hatten, erschien eine Arbeit von Buchwald, der auch von den Beobachtungen Bixs und Münster-Franks ausgehend, die Frage einer Steigerung der Kohlehydrattoleranz durch Salyrgan zu klären versucht. Buchwald untersuchte 17 Diabetiker, die alle eine erhebliche Wasserretention aufwiesen und auf die Salyrgangabe von 2 ccm i. v. auch mit einer prompten Ausschwemmung antworteten. Eine Verminderung der Glykosurie trat in keinem Falle ein. In einigen Fällen, bei denen die Insulindosis nach der Injektion herabgesetzt wurde, machte sich nach wenigen Tagen eine umso grössere Glykosurie bemerkbar. Dasselbe negative Ergebnis brachte die Auswertung der Blutzuckerprofile. Eine deutliche Senkung des ganzen Niveaus wurde nur einmal beobachtet. Die übrigen hatten entweder einen

erheblich höheren Nüchternwert, oder es wiesen, wo dies nicht so sehr in Erscheinung trat, die anderen Werte eine Steigerung gegenüber dem Vortag auf.

Zur näheren Prüfung der Frage, ob nicht doch eine, wenn auch nur kurzdauernde günstige Wirkung auf den Blutzuckerspiegel eintritt, bestimmte Buchwald bei zwei Patienten, deren Werte ständig um bezw. über 200 mg% lagen, den Blutzucker 3, 6 und 12 Stunden nach einer Injektion von 2 ccm Salyrgan. Dabei konnte der von Münster-Frank angegebene charakteristische Absturz nicht beobachtet werden.

Wir sehen also unsere Versuchsergebnisse im wesentlichen von Buchwald bestätigt. Auch bezüglich einer Verabreichung von Salyrgan in der Komabehandlung ist er der Meinung, dass es den Grundsätzen der Komabehandlung widersprechen würde, die an sich mangelhafte Wasserbindung des komatösen Stoffwechsels durch eine so eingreifende Entwässerung noch weiter herabzusetzen.

Zusammenfassung.

1. Es wurde die Wirkung der Quecksilberdiuretika auf den Kochsalz-Wasserhaushalt an Hand der einschlägigen Literatur kurz dargestellt.
2. Der Zusammenhang zwischen Kohlehydratstoffwechsel und Kochsalz-Wasserhaushalt wurde auf Grund zahlreicher vorliegender Arbeiten besprochen.
3. Eigene Versuche dienten der Klärung der Frage, ob durch Salyrganinjektionen eine Steigerung der Kohlehydrattoleranz möglich ist.
4. Die bei Stoffwechsel-Gesunden und Diabetikern erzielten Resultate sprechen gegen eine Toleranzsteigerung.

Herrn Privatdozent Oberarzt Dr. A. Reuter möchte ich für die Überlassung des Themas und die Durchsicht der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis.

Adlersberg-Porges, Über insulinrefraktäres Koma Diabeticum. Klin. Wschr. 1933, I 979.

Adlersberg-Wachstein, Pankreas und Kochsalzstoffwechsel. Klin. Wschr. 1937, I 85.

Bix, Beobachtungen bei jahrelang insulinisierten Diabetikern. Klin. Wschr. 1937, II 1300.

Buchwald, Ist durch Salyrgan-Injektionen bei Diabetikern eine Steigerung der Kohlehydrattoleranz möglich? Med. Klin. 1938, I 809.

Blum-Grabar-Thiers. Teneurs des organes en chlore et en sodium dans le coma diabétique. C. r. Soc. Biol. Paris 96, 643 (1927) [nach Glatzel].

Chaikelis, The effect of insulin on the glucose-chloride relationship and anhydremia in the blood of rabbits. J. of biol. Chem. 105, 767 (1934) [nach Glatzel].

Christensen-Holst, 3 Fälle von Koma diabeticum kompliziert mit Azotaemie, 1 Fall überdies mit Gravidität. Z. klin. Med. 111, 88 (1929).

Dennstedt - Rumpf, Weitere Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung des Blutes und verschiedener menschlicher Organe in der Norm und in Krankheiten. Z. klin. Med. 58, 84 (1906).

Engel, Coma diabeticum, Kochsalzhaushalt und Nebennierenfunktion. Klin. Wschr. 1937, I 775.

Falta, Ein Beitrag zum diabetischen Oedem. Wien. Arch. inn. Med. 5, 581 (1923).

Frey - Glatzel, Über das Kochsalzbedürfnis des Menschen. I. Kochsalz und Kohlehydrateumsatz in der Leber. Z. exper. Med. 98, 409 (1936).

Geritzen, Der 24-Stunden-Rhythmus der Chlorausscheidung. Pflügers Arch. 38, 483 (1937).

Glatzel, Warum sinkt der Chlorgehalt des Blutserums nach dem Essen? Klin. Wschr. 1936, I 555.

Über das Kochsalzbedürfnis des Menschen. III. Kochsalz und Kohlehydrateumsatz. Ihre gegenseitige Beziehungen beim Gesunden und Zuckerkranken. Z. f. exper. Med. 99, 236 (1936).

Das Kochsalz und seine Bedeutung in der Klinik. Ergebn. inn. Med. 53 (1937).

Glass - Beiless, Chlorhaushalt und Kohlehydratstoffwechsel. I. Einfluss hypertonischer Kochsalzlösung auf den Blutzucker bei Diabetes. Z. f. exper. Med. 73, 801 (1930).

Jezler, Experimentelle Hypochlorämische Azotämie.
Helvet. med. Acta 3, 190 (1936).

Jores, Physiologie und Pathologie der 24-Stunden-Rhythmik des Menschen.
Erg. inn. Med. 48, 574 (1935).

Joslin, Treatment of diabetes mellitus.
Philadelphia and New York 1917 [nach Glatzel].

Kalk - Meyer, Blutzuckerspiegel und Magensekretion.
Z. klin. Med. 120, 692 (1932).

Klein, Studien über den Wasserwechsel bei Diabetes mellitus sowie über die Einwirkung des Insulins auf denselben.
Z. exper. Med. 47, 309 (1925).

Über Insulin und Wasserhaushalt.
Klin. Wschr. 1926, II 2364, 2414.

Kühn - Witscher, Die klin. Bedeutung der Chloridstoffwechselstörung bei Diabetes mellitus.
Klin. Wschr. 1931, II 1616.

Meyer - Bisch Mineral- und Wasserstoffwechsel bei Diabetes mellitus.
Erg. inn. Med. 32, 267 (1927).

Münster - Frank, Bemerkungen zu der Arbeit von Dr. Hans Bix „Beobachtungen bei jahrelang insulinisierten Diabetiker".
Med. Klin. 1937, II 1750.

Nonnenbruch, Über die Wirkung des Novasurols auf Blut und Diurese.
Münch. med. Wschr. 1921, II 1282.

Über Diurese.
Erg. inn. Med. 26, 119 (1924).

Ota, Experimentelle Studien des Chlorhaushaltes im tierischen Organismus. Okayama - Igakkai - Zaisshi (jap.) 48, 2133 (1936) [nach Glatzel].

Poczka - Steigerwaldt, Die Abhängigkeit der Insulinwirkung vom Wasser- und Kochsalzstoffwechsel beim schweren Diabetiker. Z. exp. Med. 96, 20 (1935).

Schmitt, Ionenverteilung zwischen Plasma und Erythrozyten bei normalen hypochlorämischen Diabetikern. Naunyn - Schmiedebergs Arch. 181, 563 (1936).

Simmert, Über die diuretische Wirkung organischer Quecksilberverbindungen. Klin. Wschr. 1935, I 530.

Thannhauser - Fuld, Insulinmangelkoma und insulinrefraktäres Koma im Verlauf eines Diabetes mellitus. Klin. Wschr. 1933, I 252.

Lebenslauf.

Ich wurde am 24. April 1914 in Schässburg—Siebenbürgen als Sohn auslanddeutscher Eltern geboren. Nach dem Besuch des deutschen Bischof Teutsch-Gymnasiums zu Schässburg und der im Juni 1931 abgelegten Reifeprüfung studierte ich 4 Semester Medizin an der rumänischen Hochschule Klausenburg-Cluj, wo ich auch mein Physikum ablegte.

Mein weiteres medizinisches Studium erfolgte in Deutschland: 4 Semester in Marburg a. d. Lahn und die letzten 3 Semester in München. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 25. VI. 1938 in München. Nach bestandener Doktorprüfung werde ich in meine Heimat zurückkehren und unter der deutschen Volksgruppe Rumäniens meine ärztliche Tätigkeit ausüben.